Klimik Dergisi 2023; 36(2): 144-50

Sağlık Hizmeti İlişkili İnfeksiyonların Etken, Tür ve Direnç Profillerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Infectious Agents, Species, and Resistance Profiles of Healthcare-Associated Infections

Esra Gürbüz[1], Mehmet Çelik[2], Azize Yıldız[1]

[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Van, Türkiye;*
[2]*Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye*

ÖZGÜN ARAŞTIRMA ORIGINAL ARTICLE

ÖZET

Amaç: Sağlık hizmeti ilişkili (SHİ) infeksiyonlar, hastanede yatış süresini uzatması, çoklu organ disfonksiyonuna yol açması, tedavi seçeneklerinin kısıtlı olması ve mortalitede artışa yol açması nedeniyle son derece önemli bir tıbbi durumdur. Bu çalışmada, SHİ infeksiyon tanısıyla takip edilen hastalardaki infeksiyon türü, üreyen etkenlerin ve direnç profillerinin araştırılması amaçlandı.

Yöntemler: Çalışmaya, hastanemizde Ocak 2016-Aralık 2020 tarihleri arasındaki SHİ infeksiyon tanısı alan 1235 hasta dahil edildi.

Bulgular: Sağlık hizmeti ilişkili infeksiyon hızları; 2016 yılında %0.60, 2017 yılında %0.27 ve 2018 yılında %0.20, 2019 yılında %0.89 ve 2020 yılında %3.77 olarak saptandı. En sık saptanan SHİ infeksiyon türü tüm yıllarda kan dolaşımı infeksiyonu olarak belirlendi. Sağlık hizmeti ilişkili infeksiyonların Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde diğer kliniklere oranla daha fazla saptandığı (%53.3) ve en sık %45.2 oranıyla *Acinetobacter* türlerinin etken olarak tespit edildiği görüldü. Gram-negatif bakteriler tüm yıllarda en sık izole edilen etiyolojik alt gruptu. Antimikrobiyal direnç bakımından yıllar içerisinde *Acinetobacter* türleri ve *Klebsiella pneumoniae*'da karbapenem direncinde artış görülürken *Escherichia coli*'de genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) oranında belirgin farklılık saptanmadı. Ayrıca *Pseudomonas* türlerinde, yıllar içerisinde GSBL oranlarında azalma görülürken karbapenem direncinde 2017 ve 2018'de artış saptandı; takip eden yıllarda ise direncin aynı seviyede kaldığı görüldü.

Sonuç: Sağlık hizmeti ilişkili infeksiyonlar önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Bu çalışmada, SHİ infeksiyon hızlarının literatüre göre düşük olduğu görülmekle beraber karbapenem direnci başta olmak üzere ilaç direncinin hemen hemen tüm ajanlarda arttığı, *Acinetobacter* türlerinin halen problemli ajanlardan biri olmaya devam ettiği görülmektedir.

Anahtar kelimeler: sağlık hizmeti ilişkili infeksiyonlar, sürveyans, yoğun bakım ünitesi

ABSTRACT

Objective: Healthcare-associated infections are critical medical conditions as they prolong hospital stays, cause multi-organ dysfunction, and increase mortality because of limited treatment options. In this study, we aimed to investigate the type of infection, causative agents, and resistance profiles in patients followed by healthcare-associated infections.

Methods: A total of 1.235 patients diagnosed with healthcare-associated infections in our hospital between January 2016 and December 2020 were included in this study.

Results: The rates of healthcare-associated infections were 0.60% in 2016, 0.27% in 2017, 0.20% in 2018, 0.89% in 2019, and 3.77% in 2020. The most common type of healthcare-associated infection was bloodstream infection in all years. We observed that healthcare-associated infections were detected more frequently in the Anesthesiology and Reanimation Intensive Care Unit compared to other clinics (53.3%), and *Acinetobacter* spp. was the most common cause with a rate of 45.2%. Gram-negative bacteria were the most frequently isolated etiologic subgroup in all years. In terms of antimicrobial resistance, while an increase in carbapenem resistance was observed in *Acinetobacter* spp. and *Klebsiella pneumoniae* over the years, no significant difference was found in the extended spectrum beta-lactamase (ESBL) rate in *Escherichia coli*. In addition, while ESBL rates decreased in *Pseudomonas* spp. over the years, an increase was detected in carbapenem resistance in 2017 and 2018, and we observed that the resistance remained at the same level in the following years.

Conclusion: Healthcare-associated infections continue to be a significant health problem. Although our rates of healthcare-associated infections were lower than the literature, we observed that drug resistance, especially carbapenem resistance, increased in almost all agents. *Acinetobacter* species remained the most problematic agent.

Keywords: healthcare related infections, surveillance, intensive care unit

Cite this article as: Gürbüz E, Çelik M, Yıldız A. [Evaluation of infectious agents, species, and resistance profiles of healthcare-associated infections]. Klimik Derg. 2023;36(2):144-50. Turkish. **Sorumlu Yazar / Correspondence:** Esra Gürbüz, **E-posta / E-mail:** dr.inanhazan@gmail.com, **Geliş / Received:** 07 Ocak / January 2022; **Kabul / Accepted:** 09 Nisan / April 2023; **Yayın Tarihi / Published Date:** 30 Haziran / June 2023, **DOI:** 10.36519/kd.2023.4163

GİRİŞ

Sağlık hizmeti ilişkili (SHİ) infeksiyonlar, hastaların yatışları esnasında inkübasyon döneminde olmayıp hastaneye yattıktan sonra ortaya çıkan infeksiyonlardır (1); hastaneye yatıştan 48 saat sonra ve hastaneden taburcu olduktan 3 gün sonra ortaya çıkan tüm infeksiyonları içermektedir (2). Ancak bu tanım infeksiyonun türüne göre değişebilmektedir. Örneğin cerrahi alan infeksiyonlarında, işlem türüne göre 30-90 gün içinde gelişen infeksiyonlar da SHİ olarak değerlendirilir (3). Nozokomiyal infeksiyon olarak da isimlendirilen SHİ infeksiyonlar, yatan hastalarda klinik sonuçları etkilemekte ve dünya çapında ciddi bir endişeye yol açmaktadır (4). Bu infeksiyonlar, özellikle yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde yaygın bir şekilde görülmekte, hastanede yatış sürelerini uzatmakta, çoklu organ disfonksiyonuna ve mortalitede artışa yol açmaktadır (5). Sağlık hizmeti ilişkili infeksiyon oranları ülkelere, bölgelere ve hastanelere göre farklılık gösterebilmektedir. Hastaneler tarafından oluşturulan infeksiyon kontrol komiteleri, infeksiyon oranlarını izlemekte ve analiz etmektedir. Böylece elde edilen veriler doğrultusunda hastanelerin kendilerine özgü infeksiyon oranları ve yüksek riskli servisler belirlenmekte, alınacak önlemler ve eğitim programlarıyla hastanenin özellikleri ve gereksinimlerine göre yeniden düzenlenmeler yapılmaktadır (1). Sağlık hizmeti ilişkili infeksiyonlarda izole edilen etkenlerin birçok antibiyotiğe dirençli olmalarından dolayı tedavilerinde zorluklar yaşanmaktadır (6).

Bu çalışmada, 2016-2020 yılları arasında çeşitli kliniklerde yatırılarak takip edilen ve SHİ infeksiyonu tanısı alan hastalardaki infeksiyon türlerinin ve etkenlerinin yanı sıra direnç profillerinin irdelenmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER

Çalışma Protokolü

Çalışma kapsamında, Ocak 2016-Aralık 2020 tarihleri arasında SBÜ Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yatırılarak takip edilen, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü tarafından ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention-CDC) kriterlerine göre SHİ infeksiyon tanısı konan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastane, 1161'i erişkin hasta servislerine ve 339'u çocuk servislerine ait olmak üzere 1515 yataklı olup yoğun bakım üniteleri, çocuk, cerrahi ve dahili servislerden oluşmaktadır. Yirmi dokuz yataklı Anestezi ve Reanimasyon YBÜ, sekiz yataklı kalp damar cerrahisi YBÜ, 20 yataklı koroner YBÜ, sekiz yataklı cerrahi YBÜ, sekiz yataklı dahili YBÜ, 104 yataklı çocuk YBÜ olmak üzere toplam altı YBÜ bulunmaktadır.

Çocuk servisleri çalışmaya dahil edilmedi ve SHİ infeksiyon geliştiği düşünülen tüm yetişkin hastalardan, kan kültürleri ve infeksiyon odağı olduğu düşünülen idrar, balgam, beyin-omurilik sıvısının yanı sıra boğaz, trakea, yara yeri ve kateterden örnekler alındı. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda yapılan kültür sonucunda üreme saptanan bütün mikroorganizmalar SHİ infeksiyonlar açısından değerlendirildi. Hastanede SHİ infeksiyonların sürveyansı, infeksiyon kontrol hekimleri ve hemşireleri tarafından "Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Standartları" kapsamında yürütülmektedir (3). Sağlık hizmeti ilişkili infeksiyonlara neden olan mikroorganizmalar ve bunların direnç oranları kültüre dayalı sürveyans yöntemi ile retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalara ait tüm veriler Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı (USHİESA) bilgi sisteminden elde edildi. Sağlık hizmeti ilişkili dansite ve infeksiyon hızları aşağıda verilen formüllerle hesaplandı:

SHİ infeksiyon dansitesi = (SHİ infeksiyon sayısı/ Hasta günü) x1000

SHİ infeksiyon hızı = (SHİ infeksiyon sayısı / Hasta sayısı) x 100

Klinik İzolatların Mikrobiyolojik Tanımlaması

Kültürü yapılmak üzere laboratuvara gönderilen klinik örneklerde üreyen mikroorganizmaların tanımlanması, konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemler ve VITEK® 2 (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) otomatize bakteri tanımlama sistemi kullanılarak yapıldı. Üretici firma önerilerine uygun olarak tanımlanan suşların antibiyotik duyarlılıkları ve fenotipik direnç profilleri mikrodilüsyon yöntemi ile belirlendi. Fenotipik direnç profilleri olarak; Gram-negatif bakterilerde genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) ve karbapenemaz üretimi, stafilokoklarda indüklenebilir klindamisin direnci ve metisilin direnci, enterokoklarda yüksek düzey gentamisin ve vankomisin direncine bakıldı.

Kontaminasyon veya kolonizasyon olduğu düşünülen kültür sonuçları çalışma dışında bırakıldı.

Dünya Tabipler Birliği Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütülen çalışma, SBÜ Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 20 Mayıs 2021 tarih ve 2021/10 karar numarasıyla onaylandı.

BULGULAR

Çalışmaya, 2016-2020 yılları arasında yatarak tedavi gören 292 852 hasta dahil edildi. Saptanan SHİ infeksiyon etkenlerinin toplam sayısı 1346 iken gelişen SHİ infeksiyon sayısı 1235 olarak saptandı (Tablo 1).

Tablo 1. 2016-2020 yılları arasında Saptanan Sağlık Hizmeti İlişkili İnfeksiyon Etkenlerinin Toplam Sayısı ve Gelişen Hastane İnfeksiyonu Sayısı

YIL	Toplam Yatan Hasta Sayısı	Hasta Günü	Saptanan SHİ İnfeksiyon Etkenlerin Toplam Sayısı	Gelişen SHİ İnfeksiyon Sayısı	SHİ İnfeksiyon Hızları	SHİ İnfeksiyon Dansitesi
2016	75 296	243 559	497	454	0.6	1.86
2017	100 036	277 494	303	274	0.27	0.98
2018	98 420	214 151	214	202	0.2	0.94
2019	14 344	44 265	146	128	0.89	2.89
2020	4684	24 175	186	177	3.77	7.32
Toplam	292 852	803 614	1346	1235	0.42	1.53

SHİ: Sağlık Hizmeti İlişkili.

Tablo 2. 2016-2020 Yılları Arasında En Sık Görülen İnfeksiyonlar

	SHİ İnfeksiyon Sayısı					SHİ İnfeksiyon Hızı					SHİ İnfeksiyon Dansite				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
Cerrahi Alan İnfeksiyonu	116	68	6	6	1	0.15	0.06	0.006	0.04	0.02	0.47	0.24	0.02	0.13	0.04
Kan Dolaşımı İnfeksiyonu	125	68	77	47	77	0.16	0.06	0.07	0.32	1.64	0.51	0.24	0.35	1.06	3.18
Pnömoni*	108	66	73	40	70	0.14	0.06	0.07	0.27	1.49	0.44	0.23	0.34	0.9	2.89
Üriner Sistem İnfeksiyonu	103	58	25	8	10	0.13	0.05	0.02	0.05	0.21	0.42	0.2	0.11	0.18	0.41

SHİ: Sağlık hizmeti ilişkili.
***Pnömoni:** İnvazif ve non-invazif pnömoniler dahil edildi.

Tablo 3. Yıllara Göre Sağlık Hizmeti İlişkili İnfeksiyonların ve En Sık Saptanan Etkenlerin Dağılımı

	En Sık Görülen İnfeksiyon En Sık Saptanan Etken	n (%)	2. Sıklıkla Görülen İnfeksiyon En Sık Saptanan Etken	n (%)	3. Sıklıkla Görülen İnfeksiyon En Sık Saptanan Etken	n (%)
2016	KDE *Acinetobacter* spp.	125 (27.5) 37 (27.8)	CAE *Acinetobacter* spp.	116 (25.5) 10 (26.3)	Pnömoni *Acinetobacter* spp.	108 (23.7) 57 (47.5)
2017	KDE *Acinetobacter* spp.	68 (24.8) 25 (31.6)	CAE *E. coli*	68 (24.8) 5 (13.8)	Pnömoni *Acinetobacter* spp.	66 (24) 53 (69.7)
2018	KDE *Acinetobacter* spp.	77 (38.1) 20 (24.6)	Pnömoni *Acinetobacter* spp.	73 (36.1) 49 (62)	İYE *K. pneumoniae*	25 (12.3) 8 (29.6)
2019	KDE *K. pneumoniae*	47 (36.7) 18 (35.2)	Pnömoni *Acinetobacter* spp.	40 (31.2) 23 (47.9)	İYE *K. pneumoniae*	8 (6.2) 3 (37.5)
2020	KDE *Acinetobacter* spp.	77 (43.5) 41 (49.3)	Pnömoni *Acinetobacter* spp.	70 (39.5) 50 (71.4)	İYE *K. pneumoniae*	10 (5.6) 5 (50)

KDE: Kan dolaşımı infeksiyonu, **CAE:** Cerrahi alan infeksiyonu, **İYE:** İdrar yolu infeksiyonu.

Tablo 4. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde Sık Saptanan Etkenler

Yıl	Hastane Geneli SHİ İnfeksiyon Oranı (%)	En Sık Görülen Etken (%)	2. Sıklıkla Görülen Etken (%)	3. Sıklıkla Görülen Etken (%)
2016	49.5	*Acinetobacter* spp. (40.7)	*K. pneumoniae* (12.2)	*P. aeruginosa* (11.8)
2017	44.1	*Acinetobacter* spp. (57)	*E. coli* (15.7)	*K. pneumoniae* (12.3)
2018	53.4	*Acinetobacter* spp. (50.9)	*K. pneumoniae* (22.2)	*E. coli* (6.4) *P. aeruginosa* (6.4)
2019	70.9	*Acinetobacter* spp. (30)	*K. pneumoniae* (25.5)	*P. aeruginosa* (16.6)
2020	48.5	*Acinetobacter* spp. (47.6)	*K. pneumonia* (25.5)	*P. aeruginosa* (8.1)
Ortalama	53.3	45.2		

SHİ: Sağlık Hizmeti İlişkili.

Sağlık hizmeti ilişkili infeksiyon tanısı alan hasta sayısının yanı sıra saptanan SHİ infeksiyon etkenlerinin sayısında azalma tespit edildi. Yıllara göre en sık görülen infeksiyon sayıları, infeksiyon hızları ve dansiteleri incelendi (Tablo 2).

Sağlık hizmeti ilişkili infeksiyon türlerine bakıldığında pek çok infeksiyon yıllara göre değişkenlik gösterse de kan dolaşımı infeksiyonlarının en sık saptanan SHİ infeksiyon olduğu saptandı (Tablo 3).Yıllara göre bakıldığında, Anesteziyoloji ve Reanimasyon YBÜ'nde diğer kliniklere oranla

Tablo 5. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde Görülen Sağlık Hizmeti İlişkili İnfeksiyon Hızları ve İnfeksiyon Yüzdeleri

SHİ İnfeksiyonlar	2016 HE Hızı=18.2		2017 HE Hızı=10.3		2018 HE Hız=10.6		2019 HE Hızı=9.8		2020 HE Hızı=3.4	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
Kan Dolaşımı İnfeksiyonu	8.28	34.6	6.44	33.1	5.9	35.1	4.22	37.7	4.23	41.8
Üriner Sistem İnfeksiyonu	7.29	20.1	2.71	19	1.8	9.2	0.61	5.5	0.86	8.1
Ventilatör İlişkili Olay	28.2	41.6	10.54	41.3	8.87	44.4	5.36	36.6	4.83	37.2

SHİ: Sağlık hizmeti ilişkili.
HE Hızı=Yıllık ortalama, **A=SHİ** infeksiyon hızları, **B=SHİ** infeksiyon yüzdeleri.

Tablo 6. Sağlık Hizmeti İlişkili İnfeksiyon Etkeni Olarak İzole Edilen Mikroorganizmaların Dağılımı

Mikroorganizmalar	2016	2017	2018	2019	2020
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Acinetobacter spp.	120 (24.1)	92 (30.3)	81 (37.8)	50 (34.2)	99 (53.2)
Candida spp.	48 (9.6)	8 (2.6)	20 (9.3)	0 (0)	9 (4.8)
Enterococcus spp.	31 (6.2)	18 (5.9)	12 (5.6)	5 (3.4)	3 (1.6)
Enterobacter spp.	6 (1.2)	1 (0.3)	3 (1.4)	3 (2)	0 (0)
E. coli	52 (10.4)	38 (12.5)	20 (9.3)	10 (6.8)	11 (5.9)
Klebsiella spp.	43 (8.6)	31 (12.5)	36 (16.8)	34 (23.2)	37 (19.8)
KNS	13 (2.6)	13 (4.2)	4 (1.8)	1 (0.6)	3 (1.6)
P. mirabilis	4 (0.8)	5 (1.6)	3 (1.4)	2 (1.3)	5 (2.6)
P. aeruginosa	34 (6.8)	16 (5.2)	13 (6)	16 (10.9)	11 (5.9)
S. marcescens	4 (0.8)	10 (3.3)	2 (0.9)	11 (7.5)	1 (0.5)
S. aureus	9 (1.8)	12 (3.9)	12 (5.6)	6 (4.1)	3 (1.6)
S. pneumoniae	2 (0.4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Diğer*	170 (34.2)	59 (19.4)	8 (3.7)	8 (5.4)	4 (2.1)
TOPLAM	497	303	214	146	186

KNS: Koagülaz-negatif stafilokoklar (*Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus hyicus, Staphylococcus lugdunensis, Staphylococcus saprophyticus*).
***** *Alcaligenes faecalis*, diğer Gram-pozitif koklar (*Acrococcus, Abyotrophia, Laetococcus, Lauconostoc, Pediococcus*), diğer Gram-negatif basiller, *Stenotrophomonas maltophilia, Morganella morgagni, Citrobacter* spp., *Providencia*.

daha fazla SHİ infeksiyonu olan hasta (%53.3) saptandı; en sık görülen etkenler %45.2 oranıyla *Acinetobacter* türleriydi (Tablo 4).

Anesteziyoloji ve Reanimasyon YBÜ yıllara göre değerlendirildiğinde, SHİ infeksiyon hızlarında azalma olduğu görüldü. Söz konusu YBÜ'de sağlık hizmeti ilişkili infeksiyonlar kapsamında en sık kan dolaşımı infeksiyonları ve pnömoni tespit edildi. Yıllara göre SHİ infeksiyonlar değerlendirildiğinde, kan dolaşımı infeksiyonu, pnömoni ve üriner sistem infeksiyonu hızlarında azalma saptandı (Tablo 5).

Sağlık hizmeti ilişkili infeksiyon gelişen hastalarda, çeşitli klinik materyallerden izole edilen etkenler yıllara göre değerlendirildiğinde en sık tespit edilen patojen tüm yıllarda *Acinetobacter* türleri oldu; bunu 2016 yılında *Escherichia coli*, 2017 yılında, *E. coli ve Klebsiella pneumoniae*, 2018-2020 yılları arasında da *K. pneumoniae*, takip etti (Tablo 6). Yıllara göre SHİ infeksiyon etkenleri, Gram-pozitif, Gram-negatif ve *Candida* türleri olarak gruplandırıldığında, incelenen tüm yıllarda en sık görülen etiyolojik grubun Gram-negatif bakteriler olduğu saptandı (Şekil 1). En sık görülen mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç oranları yıllara göre değerlendirildi (Tablo 7).

Gram-pozitif bakterilerin yıllara göre dağılımında; 2016 ve 2017 yıllarında *Enterococcus* türleri (%6.2-%5.9), 2018 yılında en çok *Enterococcus* türleri ve *Staphylococcus aureus* (%5.6-%5.6), 2019 yılında *S. aureus* (%4.1) ilk sırada yer alırken 2020 yılında *Enterococcus* türleri (%1.6), *S. aureus* (%1.6) ve koagülaz-negatif stafilokoklar (KNS) (%1.6) aynı oranda tespit

Tablo 7. En Sık Görülen Mikroorganizmalar ve Direnç Oranlarının Yıllara Göre Dağılımı

Etkenler	2016			2017			2018			2019			2020		
	Direnç*														
	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C
A. baumannii	0	89.15	1.55	0	95.5	0	0	88.51	1.15	0	88.37	0	0	93.81	0.88
Acinetobacter spp.	66.67	33	0	100	100	0	33.33	100	0	87.5	87.5	12.5	0	100	0
E. coli	68.63	1.96	0	68.89	4.44	0	68	4	0	54.55	18.18	9.09	69.57	13.04	0
K. pneumoniae	76.81	39.13	0	82.81	31.25	17.24	73.08	40.38	7.69	76.79	62.5	1.79	87.34	48.1	2.53
P. aeruginosa	0	60	0	0	52.94	0	0	44.44	5.56	0	18.75	0	0	47.06	5.88
Pseudomonas spp.	50	0	0	50	100	0	100	100	100	0	0	0	0	0	0.88

A: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL), **B:** Karbepenem direnci, **C:** Kolistin direnci.
* VITEK® 2 (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) otomatize tanımlama sistemiyle dirençler belirlendi.

Tablo 8. Yıllara Göre Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus* ve Vankomisin dirençli *Enterococcus* spp. Oranları

	2016	2017	2018	2019	2020
MRSA	10	30.77	46.67	33.33	66.67
VRE	29	15.38	11.11	0	16.67

MRSA: Metisiline dirençli *S. Aureus*, **VRE:** Vankomisin dirençli *Enterococcus* spp.

edildi. Gram-negatif bakteriler içerisinde en sık izole edilen bakterilerin *Acinetobacter baumannii*, *E. coli, Klebsiella* türleri ve *Pseudomonas aeruginosa* olduğu saptandı. Sağlık hizmeti ilişkili infeksiyon olarak tanımlanan hastalardan *Enterococcus* türlerinde vankomisin direnci yıllara göre azalırken, *S. aureus* suşlarında metisilin direncinde artış saptandı (Tablo 8).

Sağlık hizmeti ilişkili infeksiyon gelişen hastaların yaklaşık %98.8'inde infeksiyon oluşumunu kolaylaştırıcı bir veya daha fazla sayıda invazif girişim (üriner kateter, mekanik ventilasyon, venöz katater, santral katater vs.) yapıldığı saptandı.

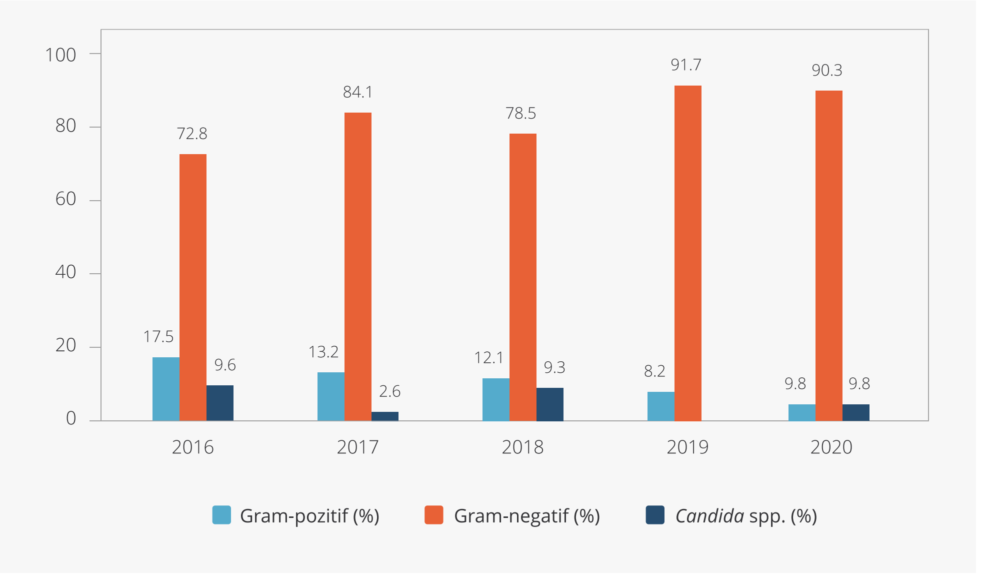
İRDELEME

Hastaların modern tedavi imkanlarına kavuşması, invazif girişimlerin artması ve yaşam süresinin uzamasıyla birlikte SHİ infeksiyonlarda artış görülmesi bu infeksiyonları kontrol ve önleme yöntemlerini daha da önemli kılmaktadır (1,7). Söz konusu infeksiyonlar morbidite, mortalite, hastanede kalış süresi ve sağlık bakım maliyetlerinde artış ile ilişkilidir (8). Yoğun bakım ünitelerindeki SHİ infeksiyonu etkenlerinin antibiyotik duyarlılıklarını belirlemek ampirik tedavi yaklaşımı açısından son derece önemlidir (9).

Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda, SHİ infeksiyon riskinin hastanenin diğer bölümlerinde yatan hastalara göre daha fazla olduğu ve SHİ infeksiyonların bu ünitelerde 5-10 kat daha fazla görüldüğü belirtilmektedir. Van ilinde yapılan bir çalışmada, genel SHİ infeksiyon oranı %3.5 oranında bulurken Anesteziyoloji ve Reanimasyon YBÜ'de bu oran %18.3 olarak saptanmıştır; söz konusu oran hastanedeki diğer yoğun bakım birimlerinden ve diğer bütün servislerden oldukça yüksektir (1). Çin'de yapılan bir çalışmada, SHİ infeksiyon tanısı alan hastaların %54'ünün yoğun bakım ünitesinde takip edildiği görülmüştür (4). Çalışmamızda da literatüre benzer şekilde SHİ infeksiyon tanısı alan hastaların %53.3'ünün Anesteziyoloji ve Reanimasyon YBÜ'de takip edildiği görüldü. Yoğun bakım ünitelerinde invazif işlemlerin yoğun bir şekilde uygulanmasının yanı sıra geniş spektrumlu ve uzun süreli antibiyoterapinin kullanılması nedeniyle SHİ infeksiyonlar önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Etken spesifik antibiyoterapinin uygun sürede verilmesi, infeksiyon kontrol komitesince yoğun bakım sürveyansının yapılması ve endikasyonun ortadan kalkmasıyla birlikte invazif araç kullanımının sonlandırılması SHİ infeksiyonları azaltmaya yönelik önemli önlemler olarak öne çıkmaktadır.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda, SHİ infeksiyon hızı bölümlere göre değişiklik göstermekle birlikte YBÜ'lerde %3.8-27.6 arasında değişmektedir (10-13). Avrupa'da yapılan EPIC (The European Prevalence of Infections in Intensive Care) çalışmasında, SHİ infeksiyon hızı %20.6 olarak bildirilmiştir (14). İran'da yapılan bir meta-analizde, SHİ infeksiyon prevalansı %4.5 olarak tespit edilmiştir (15). Çalışmamızda, SHİ infeksiyon hızları 2016 yılında %0.60, 2017 yılında %0.27 ve 2018 yılında %0.20, 2019 yılında %0.89, 2020 yılında %3.77 olmak üzere ortalama %0.42 oranında saptandı; bulunan bu sonuç literatüre göre düşüktü (10-13,15). Bunun sebebi daha önce yapılan çalışmalarda saptanan hızların özellikle yoğun bakım ünitelerindeki SHİ infeksiyon hızları olmasıdır; çalışmamızda ise hastanede yatan tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Yıllara göre yoğun bakım ünitesindeki infeksiyon hızları değerlendirildiğinde, çalışmamızın diğer çalışmalarla uyumlu olduğu görüldü. Sağlık hizmeti ilişkili infeksiyon hızlarına bakıldığında 2016-2018 yılları arasında azalma görülürken, 2018 yılından itibaren tekrar artış tespit edildi.

İnfeksiyon etkenlerinin tür dağılımı, infeksiyonun geliştiği sisteme göre farklılık göstermektedir. Kan dolaşımı infeksiyonlarında genel olarak Gram-pozitif bakteriler izole edilirken, üriner sistem infeksiyonu ve pnömonide etken olarak Gram-negatif bakteriler daha sık karşımıza çıkmaktadır (16). Ülkemizde yapılan bir çalışmada Gram-negatif bakteriler %59, Gram-pozitif bakteriler %32 ve mayalar %8.66 oranında saptanmıştır (17). Bütün izole edilen mikroorganizmalar arasında en sık olarak *Acinetobacter* türleri (%29.9) saptanmış olup bunu *P. aeruginosa* (%19.69) ve mayalar (%8.66) izlemiştir (18). EPIC I, II ve III, küresel ölçekte SHİ



Şekil 1. Gram-Pozitif, Gram-Negatif ve *Candida* spp.'in Yıllara Göre Dağılımı

infeksiyonların yoğun bakımdaki seyrini anlamak için önemli bir bakış açısı kazandıran ilk çalışmalardır. Söz konusu çalışmalardan EPIC III, 2017 yılında gerçekleştirilmiş olup izolatların %67'si Gram-negatif bakteri, %37'si Gram-pozitif bakteri ve %16'sı mantar olarak tespit edilmiştir. En sık izole edilen Gram negatif bakteriler; *Enterobacteriaceae* ailesi bakterileri (%26), *Pseudomonas* türleri (%16) ve *Acinetobacter* türleri (%11) olmuştur (14,19,20). Çalışmamızda, SHİ infeksiyon etkenleri olarak Gram-pozitif, Gram-negatif ve *Candida* türlerinin yıllara göre dağılımına bakıldığında, tüm yıllarda en sık görülen etiyolojik grup Gram-negatif bakteriler olurken (%72.8-91.7), Gram-pozitif bakteriler %4.8-17.5 aralığında ve *Candida* türleri %0-9.6 aralığında saptandı. Gram-negatif bakteriler ve özellikle bu grupta *Acinetobacter* türlerinin sıklıkla izole edilmesi endişe vericidir. Tedavi seçeneklerinin kısıtlı olması, bakteri-ilaç denkleminde direnç sorununun sürekli karşımıza çıkması ve yeni ilaç geliştirmenin kolay olmaması infeksiyon kontrol politikalarının önemini daha da artırmaktadır.

Yoğun bakım ünitesi, pediatri servisleri veya yoğun bakım ünitesi dışındaki servislerde sık görülen SHİ infeksiyon türleri arasında farklılıklar görülmektedir (13). Vincent ve arkadaşları (14) tarafından yayımlanan EPIC I çalışmasında, YBÜ'lerde en sık görülen infeksiyon pnömoni (%46.9) olup bunu üriner sistem infeksiyonu (%17.6), kan dolaşımı infeksiyonu (%12) ve cerrahi alan infeksiyonu (%6.9) takip etmektedir. İran'da, 1995-2020 yılları arasında hastane kökenli infeksiyonlara yönelik yapılan bir meta-analiz çalışmasında, en sık *E. coli* ve *Klebsiella* türleri izole edilmiş olup solunum yolu ve üriner sistem infeksiyonları en sık karşılaşılan SHİ infeksiyon nedenleri olarak saptanmıştır (21). Anesteziyoloji ve Reanimasyon YBÜ'lerinde, 10 yıllık periyotta gelişen SHİ infeksiyonlara yönelik yapılan bir çalışmada; %18.4 oranında SHİ infeksiyon geliştiği, en sık kan dolaşımı infeksiyonunun (%38.5) görüldüğü ve bunu sırasıyla pnömoninin (%24), ventilatör ilişkili pnömoninin (%14.7), üriner sistem infeksiyonunun (%13.8), cerrahi alan infeksiyonunun (%6) ve kateter infeksiyonunun (%3.3) izlediği bildirilmiştir (11). Çalışmamızda, gelişen SHİ infeksiyon türlerine bakıldığında diğer infeksiyon türleri yıllara göre değişkenlik göstermekle birlikte kan dolaşımı infeksiyonları literatürden farklı olarak en sık saptanan SHİ infeksiyon türü oldu. Yapılan her türlü invazif girişim başta kan dolaşımı infeksiyonları olmak üzere gelişebilecek diğer infeksiyonlar açısından risk oluşturmaktadır. Bu nedenle uzun süreli ve gereksiz kateterizasyondan kaçınılması, kateterizasyon sırasında maksimum bariyer önlemlerine uyulması, kateter endikasyonlarının günlük olarak değerlendirilmesi ve ilgili birim çalışanlarına aralıklarla eğitim verilmesi hastane infeksiyonlarını azaltmaya yardımcı olacaktır.

Son 10 yılda, antimikrobiyal direnç sıklığı küresel olarak artmıştır. Günümüzde çoklu ilaç dirençli (multidrug resistance- MDR) bakteriler SHİ infeksiyonların önemli bir nedeni olarak kabul edilmekte ve hem sağlık çalışanları hem de hastalar için ciddi bir endişeye yol açmaktadır (4). Hindistan'da yapılan bir çalışmada, SHİ infeksiyonu etkeni olarak en sık *Acinetobacter* türleri saptanmıştır. *Acinetobacter* spp. suşlarının %83.5'i meropeneme dirençli iken seftazidim direnci %90.6 ve sefoperazon/sulbaktam direnci %25.5 oranında bildirilmiştir. Hatta aminoglikozidlere ve kinolonlara karşı direnç çok daha yüksek saptanmış (%84.5 amikasine ve %86.5 siprofloksasine karşı) olup MDR-*Acinetobacter* spp. %82.1, MDR-*Pseudomonas* spp. %56.9, MDR-*E. coli* %26.3 ve MDR-*Klebsiella* spp. %52.4 oranlarında tespit edilmiştir. Gram-pozitif grupta, *S. aureus*'da penisiline karşı yüksek derecede direnç (%86.5) görülürken bunu siprofloksasin direnci (%69) izlemiştir. Söz konusu çalışmada, enterokok türlerinin %11.9'unda (34/286) vankomisin dirençli enterokoklar (VRE) saptanmıştır (22). Çin'de yapılan bir çalışmada, izole edilen suşların direnç bakımından değerlendirmesinde; metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) pozitifliği %28.6, MDR-*P. aeruginosa* %37.6, MDR-*Acinetobacter* spp. %50.7, GSBL-*E. coli* pozitifliği %55.3 ve karbapenem direnci %0.1, GSBL-*K. pneumoniae* pozitifliği %38.9 ve karbapenem direnci %3, *Enterococcus faecium* ve *Enterococcus faecalis*'te vankomisin direnci sırasıyla %1.8 ve %1.3 olup total MDR pozitifliği %42.5 olarak saptanmıştır (4). Ülkemizde yapılan bir çalışmada, metisilin direncinin KNS'de %47 olduğu tespit edilmiştir. Söz konusu çalışmada, *E. coli* suşlarının %40'ında, *K. pneumoniae*'nin %60'ında GSBL pozitifliği bulunmuştur. *A. baumannii* suşlarının %48.65'inde *P. aeruginosa*'nın %40'ında ve *E. coli* suşlarının %2'sinde karbapenem direnci saptanmıştır (12). Çalışmamızda, Gram-negatif bakterilerden *Acinetobacter* ürlerinde GSBL görülme oranı (%0-66.7 aralığında) yıllar içinde değişkenlik gösterirken karbapenem direncinde (%88.5-93.8 aralığında) artış görüldü. *Acinetobacter* türlerinde kolistin duyarlılığında belirgin farklılık gözlenmedi. *E. coli*' de GSBL oranlarında %68-69.5 aralığı ile yıllara göre farklılık saptanmadı. *K. pneumoniae*'de karbapenem direncinde %31.2-62.5 aralığındaki oranlarla artış saptandı. *Pseudomanas* türlerinde GSBL oranlarında azalma (%0-100) saptanırken karbapenem direncinde (%18.7-60 aralığında) 2017 ve 2018'de artış olurken diğer yıllarda aynı seviyede kaldığı görüldü. Gram-pozitif bakterilere antibiyotik direnci açısından bakıldığında *Enterococcus* türlerinde vankomisin direnci %0-29 aralığıyla yıllara göre azalırken, *S. aureus* suşlarında metisilin direncinde %10-66.6 aralığıyla artış saptandı. Koagülaz negatif stafilokoklarda metisilin direnci saptanmadı.

Sağlık hizmeti ilişkili infeksiyonlar etiyolojik etkenlerde görülen antibiyotik direnci nedeniyle hem dünyada hem de ülkemizde önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Sağlık hizmeti ilişkili infeksiyon türlerinin, etken mikroorganizmaların ve direnç paternlerinin infeksiyon kontrol komiteleri tarafından sürveyans ile belirlenmesi hastane genelinde ve özellikle yoğun bakım ünitelerinde klinisyenlerin yaklaşımını son derece etkilemektedir. Çalışmamızda, SHİ infeksiyon hızının literatüre göre düşük olduğu görülmekle beraber başta karbapenem direnci olmak üzere ilaç direncinin hemen hemen tüm ajanlarda artış gösterdiği, *Aci-*

netobacter türlerinin de önemli ve sorun yaratan ajanlardan biri olmaya devam ettiği görülmektedir. Sonuç olarak; invazif işlemlerin gereksiz yere kullanımının önüne geçilmesi, gereksiz antibiyotik kullanımının azaltılması ve infeksiyon kontrol önlemlerine tüm sağlık çalışanlarının en üst düzeyde uymaları SHİ infeksiyonların görülme oranını azaltmaya yardımcı olacaktır.

Hasta Onamı
Olguların dosyaları retrospektif olarak incelendiği için hasta onamı alınmamıştır.

Etik Kurul Kararı
Çalışma, Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 20 Mayıs 2021 tarih ve 2021/10 karar numarasıyla onaylamıştır.

Danışman Değerlendirmesi
Bağımsız dış danışman.

Yazar Katkıları
Fikir/Kavram – E.G., M.Ç.; Tasarım – A.Y., M.Ç., E.G.; Veri Toplama ve/veya İşleme – A.Y., E.G.; Analiz ve/veya Yorum – A.Y., M.Ç., E.G.; Literatür Taraması – A.Y.; Makale Yazımı – E.G., M.Ç.; Eleştirel İnceleme – E.G., M.Ç., A.Y.

Çıkar Çatışması
Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek
Yazarlar finansal destek beyan etmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Karahocagil MK, Yaman G, Göktaş U, et al. [Determination of hospital infection pathogens and resistance profile]. Van Tıp Dergisi. 2011;18(1):27-32. Turkish.
2. Edwardson S, Cairns C. Nosocomial infections in the ICU. Anaesth. Intensive Care Med. 2019;20(1):14-8.
3. Ulusal sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Rehberi, 2017 [Internet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. [erişim 07 Ocak 2022]. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/hastaliklar/SHIE/Klavuzlar/Ulusal_Saglik_Hizmeti_Iliskili_Enfeksiyonlar_Surveyans_Rehberi_Versiyon_1.pdf
4. Wang M, Wei H, Zhao Y, et al. Analysis of multidrug-resistant bacteria in 3223 patients with hospital-acquired infections (HAI) from a tertiary general hospital in China. Bosn J Basic Med Sci. 2019;19(1):86-93. [CrossRef]
5. Kollef MH, Torres A, Shorr AF, Martin-Loeches I, Micek ST. Nosocomial infection. Crit Care Med. 2021;49(2):169-87. [CrossRef]
6. Weber DJ, Raasch R, Rutala WA. Nosocomial infections in the ICU: the growing importance of antibiotic-resistant pathogens. Chest. 1999;115(3 Suppl):34S-41S.
7. Yılmaz G, Çevik M, Çetinkaya Şardan Y. [National nosocomial infection surveillance system (NNIS)]. Hastane İnfeksiyonları Dergisi. 2002;6(2):55-71. Turkish.
8. Leblebicioglu H, Esen S; Turkish Nosocomial Urinary Tract Infection Study Group. Hospital-acquired urinary tract infections in Turkey: a nationwide multicenter point prevalence study. J Hosp Infect. 2003;53(3):207-10. [CrossRef]
9. Trilla A. Epidemiology of nosocomial infections in adult intensive care units. Intensive Care Med. 1994;20 Suppl 3:S1-4. [CrossRef]
10. Çelik İ, Şenol A, Eser-Karlıdağ G, Akmirza-İnci N. [Year 2006 surveillance results of hospital acquired infections in Firat University Hospital]. Fırat Tıp Dergisi. 2009;14(4):242-6. Turkish.
11. Tüfek A, Tekin R, Tuba D, et al. [Evaluation of hospital infections developing in intensive care unit during a decade and review of literature]. Dicle Tıp Dergisi. 2012;39(4):492-8. Turkish.
12. Balın ŞÖ, Şenol AA. [Evaluation of hospital infections in intensive care unit]. Klimik Derg. 2017;30(3):108-13. Turkish. [CrossRef]
13. Saçar S, Kavas ST, Asan A, Cevahir N, Serin S, Turgut H. [Surveillance of nosocomial infections in Pamukkale University Hospital: A 3-year analysis]. İnfeksiyon Dergisi. 2008;22(1):15-21. Turkish.
14. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. JAMA. 1995;274(8):639-44.
15. Ghashghaee A, Behzadifar M, Azari S, et al. Prevalence of nosocomial infections in Iran: A systematic review and meta-analysis. Med J Islam Repub Iran. 2018;32:48. [CrossRef]
16. Barış A, Bulut ME, Öncül A, Bayraktar B. [Distribution of clinical isolates at species level and their antibiotic susceptibilities in intensive care units patients]. J Turk Soc Intens Care. 2017;15:21-7. Turkish. [CrossRef]
17. Balin ŞÖ, Tartar AS, Akbulut A, Toraman ZA. [Distribution of hepatitis C virus genotype in Elazığ and the relationship between HCV RNA and serum alanine aminotransferase levels with genotype]. Ankem Derg. 2017;31(2):48-52. Turkish. [CrossRef]
18. Çıkman A, Gündem NS, Karakeçili F, Korkmaz E, Çıkman Ö. [Microorganisms isolated from various clinical samples of intensive care unit patients and their antibiotic susceptibilities]. ANKEM Derg. 2012;26(3):131-6. Turkish. [CrossRef]
19. Vincent JL, Sakr Y, Singer M, et al; EPIC III Investigators. Prevalence and outcomes of infection among patients in intensive care units in 2017. JAMA. 2020;323(15):1478-87. [CrossRef]
20. Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al; EPIC II Group of Investigators. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA. 2009;302(21):2323-9. [CrossRef]
21. Khammarnia M, Ansari-Moghaddam A, Barfar E, et al. Systematic review and meta-analysis of hospital acquired infections rate in a middle east country (1995-2020). Med J Islam Repub Iran. 2021;35(1):787-95. [CrossRef]
22. Moolchandani K, Sastry AS, Deepashree R, Sistla S, Harish BN, Mandal J. Antimicrobial resistance surveillance among intensive care units of a tertiary care hospital in Southern India. J Clin Diagn Res. 2017;11(2):DC01-DC07. [CrossRef]